TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur François LEURET
MÉDECIN DES HOPITAUX DE BORDEAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Né le 12 Juin 1890 à ORLÉANS (Loiret).



BORDEAUX
IMPRIMERIES GOUNOUILHOU
57, RUE DES TROIS-CONILS, 57

—

1930

TITRES UNIVERSITAIRES

Boursier de l'Etat (1er au Concours de 1908).

Boursier de l'Etat (Concours de 1909).

Moniteur de clinique (Clinique médicale de M. le Professeur A. Pitres, 1914).

Docteur en médecine 1918 (Mention *Très bien*).

Chef de clinique médicale adjoint (Clinique médicale de M. le Professeur X. Arnozan [1921-1922-1923]).

Préparateur au Laboratoire de thérapeutique et pharmacologie (1921 - 1922 - 1923 - 1924 - 1925 - 1926 - 1927 - 1928 - 1929 - 1930).

Délégué aux fonctions de Chef des travaux de thérapeutique et de pharmacologie (1926 - 1927 - 1928 - 1929 - 1930).

Admissible de droit aux épreuves du second degré de l'Agrégation des Facultés de médecine. (Médecin des hôpitaux, Concours de 1925.)

ENSEIGNEMENT

Conférences d'externat (1912 - 1913 - 1914).

Conférences d'internat (1914, puis 1919 à 1924).

Travaux pratiques de pharmacologie (1921 - 1922 - 1923 - 1924 - 1925 - 1926 - 1927 - 1928 - 1929 - 1930).

Conférences de pharmacologie (1921 - 1922 - 1923 - 1924 - 1925 - 1926 - 1927 - 1928 - 1929 - 1930). (Etudiants de 5e année.)

Cours de thérapeutique et pharmacologie aux élèves de l'Institut de stomatologie de la Faculté de Bordeaux (1929 - 1930).

ENSEIGNEMENT CLINIQUE

a) Moniteur de clinique (Service du Professeur A. Pitres, 1914).

b) Assistant a l'Hôpital Saint-André (Service du Professeur J. Carles) de 1921 à 1930.

TITRES HOSPITALIERS

Externe des Hôpitaux (1908 à 1910).

Interne des Hôpitaux (1910 à 1920, dont cinq ans de guerre).

Lauréat des Hôpitaux :
Médaille de bronze 1909 ;
Médaille de bronze 1910.

Prix de l'internat :
Médaille d'or, 1920.

Médecin des Hôpitaux (Concours de 1925).

Assistant a l'Hôpital Saint-André (Service de M. le Professeur J. Carles): 1925 - 1926 - 1927- -1928- -1929 -1930).

Suppléance des services de vacances (1925-1926-1927-1928).

SOCIETÉS SAVANTES ET JOURNAUX SCIENTIFIQUES

Membre de la Société anatomo-clinique de Bordeaux.

Membre de la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux.

Collaborateur du *Journal de médecine de Bordeaux.*

Collaborateur de la *Revue française d'endocrinologie.*

Collaborateur du *Bulletin général de Thérapeutique de Paris.*

TITRES MILITAIRES

MÉDECIN AUXILIAIRE (1911).

MOBILISÉ du 2 août 1914 au 30 novembre 1919.
G. B. D. 68e D. I. R. (août 1914-octobre 1915).

MÉDECIN AIDE-MAJOR DE 2e CLASSE (octobre 1915).
Batailles de Lorraine — Grand Couronné de Nancy.
344e R. I. (octobre 1915 à octobre 1916).
Batailles de Verdun.
13e R. I. (octobre 1916 à mars 1917).
Batailles de la Somme et de Champagne.
Ambulance 2/P (Corps expéditionnaire du Levant, mars 1917).

MÉDECIN AIDE-MAJOR DE 1re CLASSE (avril 1918).
Campagne contre la Turquie.

DÉTACHÉ A LA MISSION GEORGES-PICOT (Syrie, Arménie, Cilicie, 1918-1919).

EN MISSION A JÉRUSALEM — BETHLÉEM (Palestine).
Reconstruction et réorganisation de l'Hôpital français de Bethléem ;
Réorganisation de l'Hôpital français de Jérusalem.

EN MISSION A ALEP (Syrie). — Médecin-major de 2e classe au titre mission.
Construction, installation et direction d'un orphelinat de garçons (réfugiés arméniens) de 1.200 lits ;
Construction, installation et direction d'un orphelinat de filles de 1.000 lits ;
Organisation d'un dispensaire français donnant en moyenne 300 consultations par semaine.

DÉMOBILISÉ en *novembre 1919*.

CITATIONS — DECORATIONS

1° Citation a l'ordre de la Brigade.
(Ordre n° 32, 1er janvier 1916.)

« Leuret, François, médecin aide-major au 344e R. I.
» Médecin aide-major de grande valeur, s'est toujours et partout employé avec un zèle et un dévouement admirables pour le transport et les soins des blessés, notamment le 15 avril 1916, au cours d'un violent bombardement où il s'est dépensé sans compter ni sa peine, ni les dangers.
» (Signé) Brindesaux. »

2° Citation a l'ordre de la Division.
(Ordre général n° 109, 18 septembre 1916.)

« Leuret, François, médecin aide-major au 344e R. I.
» Médecin d'une très grande valeur morale, ayant une très haute conception de son devoir, se manifestant sans cesse par un zèle et un dévouement dignes de tous les éloges; s'est particulièrement distingué du 22 août au 4 septembre par son calme et son caractère dans un poste périlleux.
» (Signé) Prax. »

Croix de guerre avec étoile de bronze et étoile d'argent.

*
* *

3° Lettre officielle de félicitations de M. François Georges-Picot, Haut-commissaire de la République, à M. le Doyen de la Faculté de médecine de Bordeaux, commentant de façon élogieuse le succès de la mission confiée au Docteur François Leuret.
4° Médaille commémorative de la Campagne d'Orient (Syrie-Cilicie).
5° Chevalier de la Légion d'honneur au titre militaire le 6 février 1929.

TITRES SOCIAUX

Rapporteur médical au Congrès de la Natalité (Agen 1925).
Nombreuses conférences sur la natalité, le problème de la dépopulation, et l'éducation sexuelle (1925 à 1930),
Père de sept enfants,

TABLE CHRONOLOGIQUE DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES

1. **Etudes sur la persistance au point d'injection des médicaments introduits dans l'organisme par voie parentérale.** François Leuret et B. Llaguet, Réunion de biologie de Bordeaux, juin-juill. 1914.) 11
2. **Un cas de polyadénome du rectum.** (L. Rocher et François Leuret) Société anatomo-clinique, *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, 1914.) 11
3. **Etude sur un procédé d'ostéosynthèse des os longs. Instrumentation personnelle. Technique et résultats.** (Mémoire pour le prix de l'internat. Médaille d'or, juill. 1920. Thèse inspirée : R. Bompoint, nov. 1920.) 13
4. **Contribution à l'étude du syndrome oculo-sympathique de Claude Bernard-Horner dans ses rapports avec l'hémiatrophie faciale.** (Thèse de Bordeaux, 1918. Mention *Très bien*.) 15
5. **Fractures de la diaphyse radiale compliquée de luxation de la tête du cubitus.** (H. Lefèvre et François Leuret, *Journal de médecine de Bordeaux*, juill. 1920.) 15
6. **Traitement de la tuberculose par le gynocardate de soude.** (*Journal de médecine de Bordeaux*, 25 déc. 1922.) 15
7. **Etude sur l'anesthésie générale par injection intraveineuse de chloral citraté** (François Leuret.) 16

   a) Notes à la réunion biologique de Bordeaux, nov. 1923;
   b) Journal de médecine de Bordeaux, déc. 1923;
   c) Thèse inspirée et en collaboration : Docteur Georges Rioux, Bordeaux, 1924. Prix Godard des thèses, médaille d'argent.)
8. **Mal perforant palmaire et troubles trophiques multiples chez un tabétique.** (En collaboration avec G. Despons, *Journal de médecine de Bordeaux*, mars 1924.) 19
9. **Traitement de la lithiase rénale.** (D'après le cours du Professeur J. Carles, *Journal de médecine de Bordeaux*, 1924.) 19

10. **Perforation en péritoine libre d'un double ulcère peptique jéjunal et gastro-jéjunal.** (En collaboration avec le Docteur M. Charbonnel, *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, nov. 1925.) 19

11. **Vascularisation anormale du cœur chez un brightique.** (En collaboration avec J. Carles et Forton, Société anatomo-clinique de Bordeaux, nov. 1925.) 19

12. **Un cas grave de pyélonéphrite postgravidique guéri en quelques jours par des injections intraveineuses d'uroformine.** (En collaboration avec le Professeur J. Carles et le Professeur agrégé Creyx.) 19

13. **Un cas de dextrocardie par médiastinite.** (Société anatomo-clinique de Bordeaux, févr. 1926.) 20

14 **Deux cas de colibacilloses vérifiées par hémoculture donnant une courbe de dothiénentérie typique avec rechute.** (Deux notes à la Société anatomo-clinique, févr. 1926-avril 1926.) 20

15. **Action favorable des tubes de Southey dans les œdèmes cardiaques.** (En collaboration avec le docteur Basteau, *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, août 1926.) 20

16. **Fistule bilio-bronchique par kystes hydatiques multiples.** (En collaboration avec le docteur Henri Lefèvre, Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux, janv. 1926.) 20

17. **Ectasie de l'aorte ascendante.** (François Leuret et Pennaneach, Société anatomo-clinique de Bordeaux, oct. 1927.) 21

18. **Forme basse, paraplégique, de l'encéphalomyélite.** (J. Carles, Fr. Leuret et Basteau, Société anatomo-clinique de Bordeaux, avril 1927.). 21

19. **Grippe grave à forme septicémique guérie par un abcès de fixation.** J. Carles, François Leuret et R. Bouc, Société anatomo-clinique de Bordeaux, avril 1927.) 21

20. **Traitement de la P. G. par le stovarsol intraveineux.** (François Leuret et A. Donnadieu, *Journal de médecine de Bordeaux*, mars 1927.) 21

21. **Un cas d'adiposité hypophysaire.** (En collaboration avec le docteur G. Aumont, *Revue française d'endocrinologie*, juin 1917.) 21

22. **Hémiplégie par tuberculome cérébral.** (Mémoire pour la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux, *Gazette hebdomadaire des sciences médicales*, 9 sept. 1928.) 21

23. **La vaccinothérapie dans les affections broncho-pulmonaires chroniques.** (Docteur J. Carles et François Leuret, *Bulletin général de thérapeutique*, mars 1927.) 23

24. **Appendicite et gestation.** (En collaboration avec MM. J. Péry et Rabère, Société d'obstétrique et de gynécologie de Bordeaux, avril 1928.) 27

25. **Guérison de crises gastriques du tabes par la section des rami communicantes.** (En collaboration avec le docteur Bardon, *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, avril 1928.) .. 27

26. **Recherches expérimentales sur l'élimination intestinale et pancréatique des médicaments.** (Cinq notes à la Réunion de biologie de Bordeaux, mai et juillet 1922. Thèse de Henri Blanc, Bordeaux, 1922.) En collaboration.................................... 27

27. **Deux observations de fièvre typhoïde à courbe thermique absolument anormale** 28

28. **Un cas de sténose duodénale guérie par duodéno-jéjunostomie.** (Observation publiée *in* thèse du docteur Guichené, Bordeaux, 1928.) 31

29. **Un symptôme accessoire nouveau dans les syndromes basedowiens frustes : l'artérialgie.** (*Revue française d'endocrinologie*, 1930.). 31

30. **ETUDES SUR LE CHLORHYDRATE DE CHOLINE; SON APPLICATION AU TRAITEMENT DES TUBERCULOSES**........................ 34

1° Communication à l'Académie de médecine, 18 février 1930 (Professeur J. Carles et François Leuret);

2° *Journal de médecine de Bordeaux*, 28 février - 7 mars 1930;

3° *Bulletin général de thérapeutique*, avril 1930 (Professeur J. Carles et François Leuret.)

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

1. **Etudes sur la persistance au point d'injection des médicaments introduits dans l'organisme par voie parentérale.** (François Leuret et B. Llaguet, Réunion de biologie de Bordeaux, juin-juillet 1914.)

Dans ces notes, les auteurs montrent que les médicaments introduits dans l'organisme par la voie sous-cutanée ou intramusculaire ne sont pas toujours utilisés comme on le croit communément. Qu'il s'agisse de médicaments insolubles ou même solubles, comme les alcaloïdes ou la morphine, l'expérimentation montre qu'une partie très importante de la dose injectée persiste au point d'injection, même après plusieurs semaines.

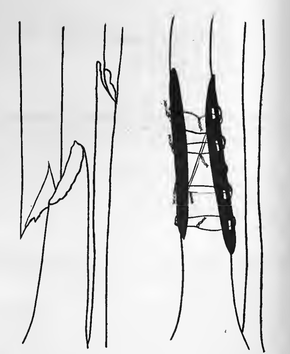
2. **Un cas de polyadénome du rectum.** (L. Rocher et François Leuret, Société anatomo-clinique, *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, 1914.)

Les auteurs montrent une pièce anatomique dans laquelle le côlon descendant, l'anse sigmoïde et l'ampoule rectale sont semés de productions adénomateuses noirâtres, allant du volume d'une tête d'épingle jusqu'à celui d'un grain de raisin, sans qu'aucune modification histologique puisse faire porter le diagnostic d'épithélioma. Il s'agissait d'un polyadénome recto-sigmoïdien.

Le malade qui en était porteur était mort avec un syndrome de dysenterie suraiguë rebelle à toute thérapentique.

3. **Etude sur un procédé d'ostéosynthèse des os longs. Instrumentation personnelle. Technique et résultats.** (Mémoire pour le prix de l'internat. **Médaille d'or** juillet 1920. Thèse inspirée : R. Bompoint, nov. 1920.)

Dans ce travail, l'auteur apporte toute une série d'observations de

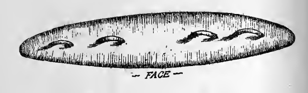


fractures traitées par l'ostéosynthèse avec guérison par première intention. L'auteur propose une instrumentation personnelle constituée par

une modification de la plaque ostéosynthétique de Leuret (de Paris) et l'adjonction d'une rainure transversale ne permettant plus le glissement du fil de serrage, de telle sorte que l'on obtient, par ce procédé, une soli-



dité aussi grande qu'avec le procédé de cerclage de Parham; et que l'on évite les inconvénients qui peuvent résulter de l'introduction dans le tissu osseux des fiches de l'appareil de Lambotte externe (V. dessin).





PLAQUE DE LEURET MALAQUIN





PLAQUE DE LEURET-MALAQUIN MODIFIÉE PAR FRANÇOIS LEURET

In-Mémoire François Leuret, 1920, Médaille d'or,
Prix de l'Internat de Bordeaux.

Dans ce travail sont rapportées seize observations personnelles et inédites de fractures diaphysaires, ouvertes ou fermées avec ou sans retard de consolidation, toutes traitées pour l'ostéo-synthèse avec la plaque de François Leuret et toutes guéries, quelques-unes avec un résultat idéal.

Nous reproduisons ici quelques schémas, reproduits de radiographies particulièrement démonstratives.

4. **Contribution à l'étude du syndrome oculo-sympathique de Claude Bernard-Horner dans ses rapports avec l'hémiatrophie faciale.** (Thèse de Bordeaux, 1918. **Mention *Très Bien*..**

Dans ce travail, l'auteur fait l'étude complète d'un cas de syndrôme de Claude Bernard-Horner coïncidant avec une hémiatrophie faciale gauche. Il montre les rapports existants entre, d'une part, l'aplasie lumineuse progressive de Louis Lande, la tropho-névrose faciale d'Arnozan (thèse d'agrégation, 1880) et le syndrome oculo-pupillaire décrit par Claude Bernard, en 1851, après la section du sympathique cervical. Il en rapproche les formes de syndrome oculo-pupillaire décrites par Tournaire dans les lésions du plexus brachial en 1904. Après avoir rapporté vingt observations, dont quatre personnelles et inédites, d'hémiatrophie faciale, et de syndrome oculo-pupillaire dans différentes lésions nerveuses périphériques ou centrales, l'auteur conclut qu'il ne faut pas confondre dans une même description :

a) l'hémiatrophie faciale progressive, dite aplasie lamineuse de Lande. Il s'agit là, en effet, d'une entité clinique qui présente une histoire et une évolution absolument personnelles;

b) les cas de syndrome oculo-pupillaire de Claude Bernard-Horner avec troubles de la symétrie et de la trophicité de la face, qui peuvent dépendre de lésions du sympathique périphérique, du sympathique médullaire, ou de ses connexions centrales.

5. **Fractures de la diaphyse radiale compliquées de luxation de la tête du cubitus.** (H. Lefèvre et François Leuret, *Journal de médecine de médecine de Bordeaux*, juill. 1920.)

6. **Traitement de la tuberculose par le gynocardate de soude.** (*Journal de médecine de Bordeaux*, 25 déc. 1922.)

Dans ces recherches, nous avons employé une solution de gynocardate de soude à 3 p. 100, additionnée d'un peu de citrate de soude, que nous avons expérimentée d'abord sur l'animal, puis sur l'homme, d'ailleurs

sans aucun succès. Cinq cobayes inoculés avec des bacilles tuberculeux virulents furent traités par le gynocardate de soude, solution de Rogers (de Calcutta). L'expérimentation fut franchement défavorable. Cliniquement, deux malades traités ne donnèrent absolument aucune consolation. Le premier mourut très rapidement, le second refusa les injections à cause des douleurs qu'elles provoquaient, malgré une légère amélioration. Dès cette époque toutefois, malgré l'insuccès de ces recherches, nous terminons ce travail en affirmant notre foi dans la possibilité d'une chimiothérapie efficace dans la tuberculose, en disant :

« Nos recherches en cours sur ce point nous donneront peut-être un jour plus de satisfaction. »

7. **Etude sur l'anesthésie générale par injection intraveineuse de chloral citraté.** (François Leuret :

a) Notes à la réunion biologique de Bordeaux, nov. 1923;

b) *Journal de médecine de Bordeaux*, déc. 1923;

c) Thèse inspirée et en collaboration : Docteur Georges Rioux, Bordeaux, 1924. **Prix Godard des thèses, médaille d'argent.)**

Au cours de ces recherches, nous avons repris l'idée déjà ancienne de C. Oré, chirurgien de l'Hôpital Saint-André, sur les conseils de notre maître, M. le Professeur Arnozan. En effet, les travaux d'Oré avaient abouti à des résultats déjà très remarquables, et il avait pu pratiquer ou faire pratiquer plus de cinquante anesthésies chirurgicales avec succès.

Cependant, malgré l'expérimentation très complète d'Oré sur l'animal et les succès pratiques de sa méthode, employée non seulement par lui-même, mais en même temps par Denneff et Van Wetter, de Gand, et le Professeur Soupard, la méthode fut abandonnée.

En effet, des discussions nombreuses et des polémiques ardentes furent soulevées à la Société de chirurgie de Paris et aboutirent à la condamnation, en France, de cette méthode d'anesthésie chirurgicale, alors qu'en même temps l'Académie royale de médecine de Belgique récompensait les deux Professeurs de l'Université de Gand, MM. Denneff et Van Wetter, pour leurs travaux sur cette même question.

Lorsque, à cinquante ans de distance, on analyse les discussions passionnées qui eurent lieu à ce sujet, on ne peut s'empêcher de penser que les principaux accidents reprochés à cette méthode provenaient d'insuffisance de technique chirurgicale et de la méconnaissance des propriétés physiologiques exactes du chloral.

En effet, les arguments opposés à Oré ont été, d'une part, la formation

au point d'injection de phlébites graves qui ont quelquefois nécessité l'amputation du membre; d'autre part, la formation dans le sang de caillots embolisants, et enfin l'apparition, après l'anesthésie chirurgicale, de sang ou au moins de la matière colorante du sang dans les urines.

Nous avons pensé que ces accidents relevaient de causes que les techniques modernes pouvaient permettre d'éviter. En effet, les phlébites au point d'injection paraissent avoir eu pour cause des accidents septiques, puisque Oré opérait à une époque ou l'asepsie était inconnue ou méconnue. Puis, une longue expérimentation, *in vitro* d'abord, puis *in vivo* chez l'animal, nous permit de constater que les solutions pures de chloral provoquaient, au contact du sang, une coagulation massive bientôt suivie d'une importante hémolyse.

Nous avons donc tenté de reprendre la méthode d'Oré avec des correctifs : asepsie rigoureuse d'abord, et, en second lieu, adjonction aux solutions de chloral primitivement utilisées par Oré d'une substance anticoagulante et antihémolytique; en l'espèce nous avons choisi le citrate de soude.

Nous avons d'abord établi *in vitro* le pouvoir coagulant du chloral et le pouvoir hémolytique du chloral pur. Nous avons ensuite étudié ces mêmes pouvoirs coagulants et hémolytiques en présence de citrate de soude à doses croissantes. Et nous sommes arrivés ainsi expérimentalement à établir une solution de chloral citraté dont la formule est la suivante :

Hydrate de chloral	2 gr.
Citrate de soude	1 gr.
Eau distillée	20 cc.

Cette solution ne provoque, ni *in vitro*, ni chez l'animal d'expérimentation, de coagulation sanguine ou d'hémolyse. Elle ne modifie pas le pouvoir de coagulation normal du sang, et, par conséquent, ne favorise pas l'hémorragie opératoire. Elle ne provoque pas d'hémolyse et, par conséquent, pas d'hémoglobinurie. Elle présente seulement la particularité de ne pas tolérer la stérilisation à 100 degrés. C'est une solution qu'il faut stériliser par tyndallisation à 65 degrés au maximum.

En dehors de cette particularité, il s'agit là d'une solution stable, vérifiée dans des ampoules établies depuis plus de six mois.

L'expérimentation chez l'animal, faite avec la solution ci-dessus citée, nous permit de constater : d'une part, la perfection de l'anesthésie obtenue, sa durée, les suites favorables de l'anesthésie chloralique, et enfin

la possibilité de répétition d'injections chez le même animal, qui s'endort aussi bien à la troisième injection qu'à la première.

Nous avons donc essayé chez l'homme la méthode d'Oré ainsi corrigée.

Au point de vue chirurgical d'abord, nous avons rapporté dix-neuf observations, soit dans des services chirurgicaux de Bordeaux, soit dans des services chirurgicaux de Paris (Hôpital Saint-Joseph, service du Docteur A. Leuret).

Or, nous avons pu constater que le sommeil chirurgical fut dans tous les cas très complet; et les chirurgiens insistent sur ce fait que le silence abdominal est absolu; et l'un d'eux déclare même que l'on opère « comme sur un cadavre ».

Les suites opératoires ont toujours été bonnes, surtout dans les cas où une injection préparante de morphine avait été faite.

Sur vingt observations, nous trouvons cinq fois des hématuries ou hémoglobinuries d'ailleurs légères, et quatre fois sur vingt également une très légère réaction locale, dont nous pensons qu'elle a pour cause une trop grande vitesse d'injection.

« Nous sommes donc, actuellement, écrivons-nous, avec Georges Rioux dans sa thèse, en possession d'un anesthésique excellent qui renaît de ses cendres. »

En 1923, M. le Professeur Arnozan écrivait à propos de la méthode d'Oré : « Il me semble impossible que l'on n'y revienne pas. Ce jour-là sera un jour de triomphe pour une méthode bordelaise tombée dans un injuste oubli. »

Nous appuyant donc sur cette haute autorité, nous croyons pouvoir conclure que :

1° L'anesthésie chloralique peut, à l'heure actuelle, prendre rang à côté des autres modes d'anesthésie;

2° La solution de chloral citraté est inoffensive vis-à-vis du milieu sanguin;

3° L'anesthésie chloralique procure un sommeil chirurgical parfait, qui peut être dosé si l'on procède avec prudence et lenteur ;

4° Elle supprime la période d'excitation et les vomissements;

5° Elle adoucit les suites opératoires par l'influence chloralique prolongée qui succède à l'anesthésie.

Il nous semble donc que cette méthode pourrait être, au point de vue chirurgical, d'une utilité incontestable, en particulier dans certaines interventions sur la face et le cou, où elle supprimerait un aide gênant et permettrait d'opérer avec une asepsie plus sûre. Comme toute méthode, elle a encore besoin d'être perfectionnée.

Nous signalons accessoirement l'usage qui peut être fait du chloral intraveineux suivant la formule que nous avons donnée : *d'abord* dans le tétanos, et nous avons publié un cas de tétanos traité dans le service de notre maître, le Professeur J. Carles, par le chloral citraté intraveineux. Cette méthode permit chez ce malade l'emploi journalier du sérum antitétanique par la voie rachidienne ce que les crises de contracture auraient rendu impossible sans cette méthode. *Ensuite* dans l'empoisonnement strychnique dont le chloral constitue un remède héroïque. Son introduction par la voie intraveineuse, jusqu'ici impossible, permettra sans doute, grâce à notre formule, une action thérapeutique plus efficace.

8. **Mal perforant palmaire st troubles trophiques multiples chez un tabétique.** (En collaboration avec G. Despons, *Journal de médecine de Bordeaux*, mars 1924.)

Observation d'un malade remarquable par l'intensité et la distribution de ses troubles trophiques. Le malade présentait, entre autres, des ostéopathies multiples, un mal perforant buccal et un mal perforant palmaire, au niveau de la pulpe digitale du pouce droit, lésion qui n'avait été, avant nous signalée que six fois dans la science.

9. **Traitement de la lithiase rénale.** (D'après le cours du Professeur J. Carles, *Journal de médecine de Bordeaux* 1924.)

10. **Psrforation en péritoine libre d'un double ulcère peptique jéjunal et gastro-jéjunal.** (En collaboration avec le Docteur M. Charbonnel, *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, nov. 1925.)

11. **Vascularisation anormale du cœur chez un brightique.** (En collaboration avec J. Carles et Forton, Société anatomo-clinique de Bordeaux, nov. 1925.)

12. **Un cas grave de pyélonéphrite postgravidiqus guéri en quelques jours par des injections intraveineuses d'uroformins.** (En collaboration avec le Professeur J. Carles et le Professeur agrégé Creyx.)

Cette observation montre l'action puissante des injections intraveineuses d'uroformine en opposition avec le peu d'action du même médi-

cament donné en ingestion. Confirmation des faits déjà signalés par M. Lœper et Grosdidier. (Observation publiée *in* thèse Caubet, Bordeaux, 1921.)

13. **Un cas de dextrocardie par médiastinite.** Société anatomo-clinique de Bordeaux, févr. 1926.

14. **Deux cas de colibacilloses vérifiées par hémoculture donnant une courbe de dothiénentérie typique avec rechute.** (Deux notes à la Société anatomo-clinique, févr. 1926-avril 1926.)

Contrairement à une opinion très répandue parmi le corps médical, nous pensons que la septicémie colibacillaire existe, prenant parfois l'allure clinique d'une dothiénentérie vraie. Nous avons publié une courbe de température typique d'une colibacillose vérifiée par hémoculture et dans laquelle le séro-diagnostic T.A.B. est resté toujours négatif, montrant bien ainsi qu'il ne s'agissait pas d'une dothiénentérie avec colibacillurie.

15. **Action favorable des tubes de Southey dans les œdèmes cardiaques.** (En collaboration avec le docteur Basteau, *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, août 1926.)

Il s'agissait là d'un malade en état d'insuffisance cardiaque totale, mourant, porteur d'un œdème très étendu remontant jusqu'aux aisselles. L'application chez ce malade de six tubes de Southey permit de retirer en quelques heures 19 litres de liquide. A la suite de la suppression de l'énorme barrage périphérique que constituaient ces œdèmes, le malade, jusque-là complètement réfractaire à l'action de tout tonicardiaque ou diurétique, a réagi à l'administration de la digitale d'une façon telle qu'il a guéri et qu'il a pu reprendre un travail de manœuvre sur les quais de Bordeaux *pendant plus de deux ans.*

16. **Fistule bilio-bronchique par kystes hydatiques multiples.** (En collaboration avec le Docteur Henri Lefèvre, Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux, janv. 1926.)

C'est l'histoire d'un homme de 58 ans, originaire des Basses-Pyrénées, et qui présenta, en août 1925, une vomique bilieuse très abondante, puisque, en vingt-quatre heures, pendant plusieurs mois, le malade rejetait par ses voies respiratoires environ un litre de bile.

Il s'agissait d'un kyste hydatique du dôme hépatique ouvert à la fois dans les voies biliaires et dans les bronches.
L'intervention chirurgicale a été suivie d'une guérison complète.

17. **Ectasie de l'aorte ascendante.** (François Leuret et Pennaneach, Société anatomo-clinique de Bordeaux, oct. 1927.)

18. **Forme basse, paraplégique, de l'encéphalomyélite.** (J. Carles, Leuret et Basteau, Société anatomo-clinique de Bordeaux, avril 1927.)

19. **Grippe grave à forme septicémique guérie par un abcès de fixation.** (J. Carles, François Leuret et R. Bouc, Société anatomo-clinique de Bordeaux, avril 1927.)

20. **Traitement de la P.G. par le stovarsol intraveineux.** (François Leuret et A. Donnadieu, *Journal de médecine de Bordeaux*, mars 1927.)

21. **Un cas d'adiposité hypophysaire.** (En collaboration avec le Docteur G. Aumont, *Revue française d'endocrinologie*, juin 1917.)

Il s'agissait d'une enfant de 9 ans remarquablement obèse pour son âge, puisqu'elle pesait 40 kilos, mesurant 1 m. 26, polyurique (4 litres par jour), polyphagique, et souffrant constamment d'une céphalée violente empêchant tout travail.
La radiographie montrait chez elle un élargissement très marqué de la selle turcique. Il n'y avait chez elle ni troubles oculaires, ni myxœdème. Le traitement opothérapique hypophysaire a amené sans aucune restriction alimentaire chez cette malade la disparition de la céphalée, une réduction très marquée de la polyurie et une importante perte de poids. La malade a repris une vie normale.

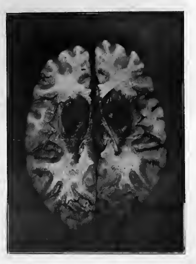
22. **Hémiplégie par tuberculome cérébral.** (Mémoire pour la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux, *Gazette hebdomadaire des* sciences médicales, 9 sept. 1928.)

Il s'agit d'une femme de 25 ans, tuberculeuse pulmonaire, qui fit, presque sous nos yeux, un ictus avec hémiplégie droite totale, sans aphasie, et qui fut d'abord attribuée à la syphilis.
Cependant l'examen du sang et du L.C.-R. ne concordant pas avec

ce diagnostic (R.B.-W. négative), on pensa à un tuberculome cérébral.

L'autopsie pratiqué quelques jours plus tard confirma ce diagnostic. Il s'agissait d'un tuberculome, vérifié histologiquement dans le Laboratoire d'anatomie pathologique des hôpitaux (Prof. Sabrazès). La lésion dont nous reproduisons ici la photographie occupait la région opto-striée gauche.

Il s'agit là d'une lésion rare. Nous n'avons retrouvé dans la science



que 14 observations de tuberculome cérébral; encore, dans presque tous les cas, s'agit-il de lésions tuberculeuses des méninges ayant envabi la substance cérébrale. Trois observations indiscutables de tuberculome cérébral authentique existaient avant la nôtre dans la science. Ce sont celles de P. Marie, de Martel et Behague (*Revue neurologique*, 1920), opérée et guérie; de Bocca et Benet (*Marseille médical*, 1921) et de Pehu et Malattre.

En présence d'une hémiplégie survenant chez un sujet jeune et tuberculeux, il faut penser, après avoir écarté la syphilis, au tuberculome cérébral.

23. **La vaccinothérapie dans les affections broncho-pulmonaires chroniques.** (Docteur J. Carles et François Leuret, *Bulletin général de Thérapeutique*, mars 1927.)

La vaccinothérapie est une méthode véritablement précieuse, qui, universellement adoptée au point de vue préventif, est plus ou moins discutée lorsqu'il s'agit d'en faire un traitement curatif.

Il est évident que, comme toutes les méthodes thérapeutiques, la vaccinothérapie connaît des insuccès.

Ce travail, qui résume une expérience de plusieurs années portant sur de nombreux cas, montre pourtant que nous possédons là, vis-à-vis de certaines affections broncho-pulmonaires chroniques, une arme nouvelle, même dans des cas où toute thérapeutique reste inopérante.

C'est en nous basant sur les travaux anglais de Magnard, Wright, Morgan, parus en 1913, et surtout sur les travaux français du Professeur Minet, de Lille, parus depuis 1921, que nous avons effectué toutes nos recherches sur la vaccinothérapie dans les affections broncho-pulmonaires. A la suite de ces recherches, échelonnées de 1921 à 1927, nous pensons qu'il est légitime d'employer la vaccinothérapie dans les affections pulmonaires chroniques.

1° *Dans la bronchite chronique avec emphysème* pulmonaire et crises de dyspnée, avec les poussées congestives si fréquentes qui font de ces malheureux, infirmes permanents, des malades périodiques, on obtient des succès marqués dans 70 p. 100 des cas environ, alors que toutes les médications classiques restaient sans résultats. Chez tous ceux que l'on appelle communément les vieux catarrheux, qui toussent continuellement, qui expectorent chaque jour des quantités variables mais toujours importantes de crachats, qui sont poussifs au moindre effort, nous avons obtenu dans *plus des deux tiers des cas* des résultats éminemment favorables, qui se caractérisent par une diminution ou même une disparition absolue de la dyspnée, une diminution considérable de la toux, une raréfaction des crachats vraiment impressionnante, ainsi qu'en témoignent les graphiques ci-joints.

Enfin, dans plusieurs cas, nous avons constaté, fait remarquable, la très grande diminution des germes microbiens dans les crachats et deux fois même leur disparition complète. Nous estimons que, dans les bronchites chroniques, les bronchectasies, les suppurations bronchiques, les scléroses et l'emphysème pulmonaire, on ne peut que gagner à employer la vaccinothérapie qui donnera 60 à 70 p. 100 d'améliorations impor-

tantes là où on ne comptait que 100 p. 100 d'insuccès. L'emploi de cette méthode ne comporte aucune contre-indication réelle.

2° *Dans l'asthme* : Ici les résultats sont moins favorables. Cependant nous trouvons encore 35 p. 100 d'amélioration ou de rémissions prolongées, ce qui rend parfaitement légitime l'emploi de cette méthode, étant donné d'une part son innocuité, et d'autre part le peu de succès que comptent les autres traitements de l'asthme.

3° Nous signalons un cas de guérison complète d'abcès du poumon métapneumonique évacué par fistulisation bronchique et guéri en un mois.

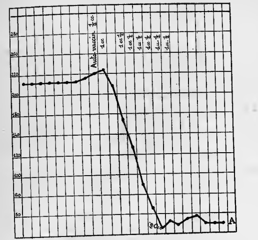
4° Dans la tuberculose avec infections microbiennes associées, nous avons eu deux observations favorables, ce qui est en accord complet avec les travaux du Professeur P. Courmont; cependant, il est hors de doute que cette méthode est sans action sur l'évolution de la tuberculose d'une part, et d'autre part sur les grandes infections microbiennes qui se développent au niveau des ulcérations tuberculeuses.

*
* *

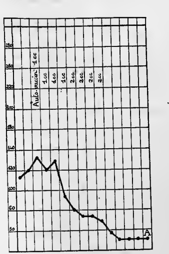
Méthode et technique. — On peut employer indifféremment les stokes-vaccins ou les autovaccins. Les résultats sont les mêmes dans les deux cas. Pour la fabrication des autovaccins, nous avons donné dans le *Bulletin général de thérapeutique* de mars 1927 une technique simplifiée qui est encore utilisée journellement au laboratoire central des hôpitaux de Bordeaux.

Nous donnons, ci-joint, quelques courbes d'expectoration qui montrent mieux que n'importe quel développement les résultats obtenus par cette méthode.

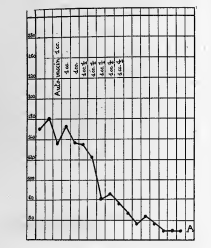
*
* *



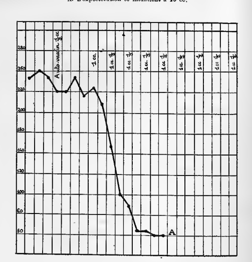
A. L'expectoration se maintient à 30 cc.



A. L'expectoration se maintient à 20 cc.



A. L'expectoration se maintient à 20 cc.



A. L'expectoration se maintient à 30 cc.

24. **Appendicite et gestation.** (En collaboration avec MM. J. Péry et Rabère, Société d'obstétrique et de gynécologie de Bordeaux, avril 1928.)

Observations d'une multipare de 35 ans atteinte au cinquième mois de la cinquième grossesse d'une appendicite gangréneuse avec perforation initiale. *Intervention.* Suites immédiates favorables. Dix jours après, occlusion intestinale. Entérostomie grêle dans le flanc droit. Amélioration. Accouchement prématuré spontané à sept mois et demi de la gestation d'un enfant vivant pesant 1.800 grammes. Guérison complète de la mère. L'enfant vit et se développe normalement.

25. **Guérison de crises gastriques du tabes par la section des rami communicantes.** (En collaboration avec le Docteur Bandon, *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, avril 1928.)

Guérison complète, se maintenant encore après deux ans, de crises gastriques subintrantes chez une tabétique de 43 ans, cachectique, morphinomane (6 centigrammes de morphine par jour). Au moment de l'intervention, la malade présentait depuis plus d'un an, une ou deux crises gastriques quotidiennes empêchant toute alimentation. Cette malade ne pesait plus que 32 kilos.

L'intervention consista dans la destruction des rami communicantes au niveau des 9e 10e, 11e vertèbres dorsales à gauche, suivant le technique de Mandl et de Gaza. Six jours après l'intervention, la malade ne souffrait plus et elle n'a plus souffert une seule minute depuis. Elle s'alimente copieusement chaque jour sans aucun trouble digestif. Elle a engraissé de 18 kilos en huit mois. Elle a repris sans fatigue un travail manuel absorbant. Enfin elle n'a plus eu une seule piqûre de morphine depuis le 9 septembre 1927.

26. **Recherches expérimentales sur l'élimination intestinale et pancréatique des médicaments.** (Cinq notes à la Réunion de biologie de Bordeaux, mai et juillet 1922. Thèse de Henri Blanc, Bordeaux, 1922 [en collaboration].)

Dans ces travaux, nous rapportons d'importantes recherches expérimentales sur l'élimination intestinale et pancréatique d'un grand nombre de médicaments, exécutées suivant une technique rigoureuse, constituée par l'isolement complet d'un important segment d'intestin, permettant d'écarter les causes d'erreur dues aux éliminations salivaires, gastriques et biliaires. Le médicament injecté était ensuite recherché au bout d'un temps variable dans le contenu de l'intestin, dans le pancréas et dans les tuniques intestinales elles-mêmes.

De ces expériences, il résulte que l'intestin grêle élimine moins que le gros intestin; que le pancréas élimine aussi et d'une façon élective certains médicaments.

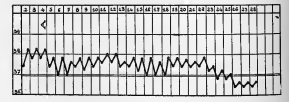
Enfin, que tous ces organes peuvent jouer un rôle d'émonctoire vicariant d'autant plus considérable que la fonction rénale est plus diminuée.

Nous reproduisons ici le tableau des médicaments s'éliminant électivement par l'intestin grêle, le gros intestin, le pancréas.

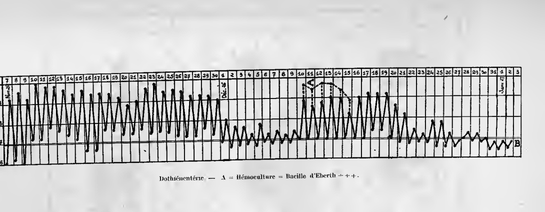
MEDICAMENTS qui s'éliminent par l'intestin grêle.	MEDICAMENTS qui s'éliminent par le gros intestin.	MEDICAMENTS qui s'éliminent par le pancréas
Bromure de potassium. Iodure de potassium. Citrate de fer. Bleu de méthylène. Bi-iodure de mercure. Cacodylate de soude. Acétate de plomb. Atropine.	Iodure de potassium. Bromure de potassium. Citrate de fer. Bleu de méthylène. Bi-iodure de mercure. Cacodylate de soude. Acétate de plomb. Atropine. Esérine.	Citrate de fer. Bleu de méthylène. Cacodylate de soude. Acétate de plomb.

27. ***Deux observations de fièvre typhoïde à courbe thermique absolument anormale.***

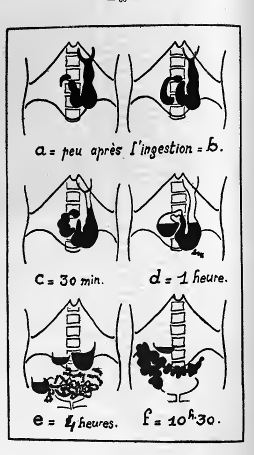
Nous reproduisons ci-joint deux courbes de température avec éberthémie constatée par hémoculture, et qui n'ont rien de classique. Les deux observations ont été publiées dans la thèse du Docteur J. Kerforne. Elles démontrent qu'il faut savoir diagnostiquer une dothiénentérie en dehors de toutes les données classiques.



Dothiénentérie. — A = Hémoculture = Bacille d'Eberth + + +.



Dothiénentérie — A = Hémoculture = Bacille d'Eberth + + +.



Madame V...

28. ***Un cas de sténose duodénale guérie par duodéno-jéjunostomie.*** (Observation publiée *in* thèse du Docteur Guichené, Bordeaux, 1928.)

Observation de sténose duodénale d'origine vasculaire donnant lieu à un syndrome clinique pylorique et guérie par l'intervention chirurgicale.



Madame V... Estomac et duodénum 1 heure après le repas baryté

Ci-joint les calques radiographiques de la malade (Docteur G. Aumont).

29. **Un symptôme accessoire nouveau dans les syndromes basedowiens frustes : l'artérialgie.** (*Revue française d'endocrinologie*, 1930.)

Le milieu pathologique que le médecin est appelé à rencontrer dans sa pratique médicale est très différent de celui qu'il a eu à fréquenter durant ses années d'études. Il en résulte que les premiers temps de la vie publique pour un jeune médecin constituent une période assez troublante pendant laquelle il se trouve en présence d'un certain nombre de cas nouveaux qu'il n'était pas accoutumé de voir ni de soigner dans sa pratique hospitalière. Il aura beau, le soir venu, rechercher dans ses livres, fouiller dans ses souvenirs ou dans ses notes d'hôpital, il n'y trouvera rien de comparable.

C'est pourquoi il m'a paru utile de signaler un type de maladie très répandu dans la clientèle urbaine, mais que l'on ne voit ou que l'on n'étudie pas souvent à l'hôpital.

Ce sont de petits basedowiens, des basedowiens frustes, très frustes, considérés par leur entourage comme des névropathes, souvent traités de malades imaginaires, parfois même abandonnés de leur médecin. Cependant, chez eux, on peut faire des merveilles; et c'est pourquoi, à l'aide de quelques observations personnelles, j'entreprends d'attirer l'attention sur le genre de malade beaucoup plus fréquent qu'on ne croit.

La forme principale de ces syndromes frustes, *c'est le type algique.*

Il s'agit ordinairement de jeunes filles ou de femmes plus ou moins âgées, malades depuis très longtemps, amaigries, souvent un peu fébriles, avec règles douloureuses ou irrégulières, avec des sensations subjectives de bouffées de chaleur quel que soit leur âge. Elles se plaignent sans cesse de souffrir; elles sont bourrées de douleurs : douleurs dans le dos souvent attribuées à une pleurite hypothétique; douleurs ventrales soit dans la région appendiculaire, soit au niveau du cholécyste; douleurs cœliaques, inévitablement rapportées par elles à leur estomac; douleurs dans les membres surtout, soit douleurs articulaires fugaces, soit au contraire douleurs localisées et fixes au point de faire redouter une ostéo-arthrite bacillaire. Ces malades souffrent pendant des années et font le désespoir de leur famille.

Soignées tour à tour pour bacillose larvée, puis pour mal de Pott, quelquefois plâtrées pendant plusieurs mois, ensuite considérées comme des chlorotiques, parfois même, hélas, comme des mentales, ces malades se révèlent pourtant comme des basedowiennes frustes, chez lesquelles il faut savoir rechercher et grouper de petits signes.

En effet, elles ont toujours au moins un des signes cardinaux du basedowisme. Le plus souvent, il est isolé, et le plus souvent aussi, c'est la tachycardie qui peut atteindre 100, 112 au repos. Ce que l'on trouve le plus ordinairement chez ces malades, c'est l'instabilité du pouls absolument disproportionné aux efforts que l'on provoque. Au moindre mouvement, à la moindre émotion, le pouls s'accélère et l'arythmie respiratoire physiologique s'accentue.

L'exophtalmie peut exister chez elles, mais très atténuée. C'est souvent la fixité et le brillant du regard qu'il faut apprécier, ainsi que la rareté du clignement.

Il n'y a pas de goître à proprement parler, mais le corps thyroïde présente des gonflements intermittents particulièrement au moment des périodes menstruelles ou au moment des poussées thermiques.

Le tremblement est rare; il n'est pas gênant pour le malade qui ordi-

nairement le rapporte à l'émotivité; et, en effet, il a les caractères du tremblement émotif : il est menu, inconstant, s'exagérant sous l'influence de causes extérieures, disparaissant dans les grands efforts musculaires.

Mais ce qu'il y a de plus frappant chez de telles malades, ce sont les douleurs. Elles les accusent spontanément, mais ne savent pas les localiser. C'est par un examen minutieux qu'on y arrivera, et c'est cette constatation qui mettra sur la voie du diagnostic. *En effet, on provoque chez elles les douleurs par la pression des troncs artériels; et la malade sera la première à dire que l'on a « trouvé sa douleur ». Le tronc cœliaque, le dôme aortique parfois, les iliaques primitives, les fémorales, les poplitées, les carotides, les sous-clavières, les humérales, les cubitales et les radiales sont douloureuses à la palpation. Il y a là, quand on palpe les troncs artériels, comme le cri du symphatique périartériel, et en effet de telles malades ne souffrent ni de leurs viscères abdominaux, ni de leur rachis, ni de leurs articulations, ni de leurs muscles, mais uniquement de leurs artères.* C'est le système sympathique qui souffre et qui fait souffrir ces malades, et tous les symptômes morbides qu'elles présentent peuvent être rapportés par un examen minutieux à l'irritation du plexus sympathique périartériel.

Nous rapportons dans ce travail deux observations entre autres de malades atteintes de maladie de Basedow fruste avec artérialgies, chez lesquelles la thérapeutique a fait merveille, et nous pensons que la douleur à la pression des troncs artériels, *l'artérialgie* constitue parmi les nombreux signes accessoires de la maladie de Basedow un symptôme de grande valeur qu'il *faudra toujours rechercher chez tout malade qui viendra se plaindre de douleurs multiples.* La constatation de la douleur à la pression des troncs artériels incitera à rechercher chez de telles malades les signes de dysthydoïdie et les signes d'irritation sympathique.

En pareil cas, il sera toujours légitime d'essayer, au moins à titre de traitement d'épreuve l'hémato-étyroïdine à petites doses quotidiennes, le gardénal, précieux médicament, et enfin l'acétyl-choline avec laquelle on obtiendra parfois un résultat immédiat en débarrassant ces malades des douleurs violentes qu'elles supportent parfois depuis des années et qu'aucun médicament analgésique n'avait pu calmer.

---

30. Études sur le chlorhydrate de choline; son application au traitement des tuberculoses.

1° Communication à l'Académie de médecine, 18 février 1930 (Professeur J. Carles et François Leuret);

2° *Journal de médecine de Bordeaux*, 28 février-7 mars 1930;

3° *Bulletin général de thérapeutique*, avril 1930 (Professeur J. Carles et François Leuret).

Depuis si longtemps qu'il y a des médecins, et qui cherchent en vain, ou presque, la guérison de la tuberculose, il est peut-être téméraire de la chercher une fois de plus à l'aide d'une médication nouvelle.

Cependant, quand on examine et que l'on analyse les voies dans lesquelles se sont engagés jusqu'à présent les chercheurs, on reste persuadé de la possibilité et même de la proximité du succès sur ce point.

Nous ne croyons pas avoir découvert le moyen radical d'obtenir la guérison définitive de la tuberculose. Nous apportons seulement à la solution du problème un élément nouveau basé sur la réflexion et sur des constatations importantes, historiques, bibliographiques, expérimentales, pharmacologiques et cliniques.

Il nous semble que les documents que nous apportons dans ce travail constituent une étape vers la guérison de la tuberculose.

Les travaux de confirmation que le présent mémoire suscitera, et que nous continuerons nous-mêmes, montreront le bien ou le mal-fondé de cette hypothèse.

Les quelques résultats cliniques que nous publions plus loin nous permettent toutefois de penser que tout ne sera pas perdu dans les efforts que nous poursuivons *depuis plusieurs années* pour atteindre ce but.

*
**

Comment se présente à l'heure actuelle le problème de la guérison de la tuberculose ?

De nombreuses et très différentes méthodes ont été préconisées. Nous ne pouvons que les énumérer schématiquement. Elles se ramènent à quatre grands groupes, qui englobent tout ce que l'on a pu tenter jusqu'à présent. Ce sont :

A. — *Les moyens physiques :*
Héliothérapie naturelle ;

Rayons ultra-violets ;
Radiothérapie (radio de la rate) ;
Repos ; aérothérapie ; climatothérapie ; suralimentation ; régimes d'engraissement divers, etc. ;

B. — *Les moyens mécaniques :*

Chirurgie dans les accidents locaux ;
Collapsothérapie sous toutes ses formes ;
Immobilisation (même plâtrée);
Pneumothorax; oléothorax ;
Thoracoplasties ;
Phrénicectomie ;

C. — *L'immunisation active* avec les tuberculines et les dérivés de la tuberculine, le vaccin bilié de Vaudremer, la vaccination préventive par le B. C. G. ;
L'immunisation passive avec l'antigène méthylique de Nègre et Boquet ;
la sérothérapie de Jousset, etc. ;

D. — *La chimiothérapie.*

Ici, il y aurait une énumération considérable et fastidieuse à faire. Nous ne citerons que les principaux médicaments usités :

Les sels de chaux, l'arsenic, la créosote et ses dérivés, les balsamiques, les cinnamates, les lécithines, les terres rares, la sanocrysine, etc.

Chacune de ces méthodes, seule ou associée aux autres, a sa valeur et ses succès; nous ne venons ici en discréditer aucune. *Toutes conservent leurs indications respectives*, souvent impérieuses.

Mais de l'étude de l'évolution de la tuberculose et de la comparaison des divers modes de traitement qui lui sont opposés. peut jaillir une idée générale, inspiratrice d'une méthode logique. C'est ce que nous allons tenter de faire.

D'abord, comment guérit la tuberculose ?

Il est nécessaire, ici, de rappeler les grandes lois de pathologie générale, aujourd'hui classiques, qui régissent la lutte de l'organisme contre l'étranger nocif, en l'espèce le bacille tuberculeux, et qui ont été si vigoureusement mises en lumière par le professeur Eugène Leuret, dans son *Introduction à l'étude de la phtisiologie*.

Lorsque le bacille tuberculeux a infecté un organisme, par les voies, aujourd'hui à peu près universellement admises, du courant lymphatique d'abord, puis de la circulation sanguine générale, *et quelle que soit sa porte d'entrée*, il y a d'abord une période initiale de lutte locale, au

niveau des ganglions lymphatiques, premiers relais de l'infection bacillaire.

I. — Lutte locale lymphatique.

L'organisme tend à supprimer l'élément étranger ou du moins à lui barrer la route. Celui-ci tend au contraire à se conserver, à se multiplier et à se répandre.

La victoire de l'organisme peut se réaliser dès ce stade, par la fixation et l'immobilisation, dans les ganglions, du germe pathogène.

Tous les organismes en portent des traces; il n'y a guère d'autopsie où on ne puisse retrouver, quand on les cherche, quelques ganglions mésentériques ou trachéo-bronchiques anciennement tuberculeux, maintenant plus ou moins crétacés et qui ne sont, somme toute, que les témoins de la lutte entreprise et heureusement terminée par la fixation et l'annihilation des B. K. dans une prison des sels calcaires d'où ils ne seront plus sortis.

C'est l'histoire de la plupart des adultes bien portants, tous plus ou moins tuberculisés, sinon tuberculeux — puisqu'il est actuellement démontré que nous sommes à peu près tous des tuberculisés non tuberculeux et beaucoup d'entre nous des tuberculeux lymphatiques guéris.

II. — Elimination du microbe

Si cette première période de défense a manqué son but, l'organisme, soumis à une véritable septicémie tuberculeuse dont les preuves abondent aujourd'hui, tend à éliminer le microbe. Il peut l'éliminer par les émonctoires naturels, au premier rang desquels il faut compter le foie et les voies biliaires, d'où la nécessité absolue, pour guérir d'une première invasion septicémique tuberculeuse, de posséder un organe d'élimination hépatique de choix, et un tube digestif à transit non ralenti, de façon à éviter les auto-réinoculations par la muqueuse intestinale.

L'organisme peut également tendre à éliminer le bacille par toutes les voies d'excrétion — rein surtout, mais aussi, *croyons-nous*, peau et glandes sudoripares, bien que l'on n'ait jamais, jusqu'à ce jour, pu le démontrer objectivement.

Cet effort d'élimination peut suffire et, après une période plus ou moins maladive, qui correspondra à cette lutte intestine et qui, cliniquement, aura pu se traduire par une des formes cliniques si bien mises

en lumière par Landouzy (typhobacillose), l'organisme vainqueur aura été déblayé de ses B. K.

III. — Fixation dans l'organisme.

Mais si cet effort d'élimination a été à son tour insuffisant, la bacille de Koch se fixe dans l'organisme, soit dans un point faible, os, articulation, séreuses, soit dans un des organes qui ont tenté de l'éliminer, rein, peau, soit enfin dans l'organe où il peut vivre et se développer par excellence en raison de la grande quantité d'oxygène qu'il y trouve et du ralentissement du courant sanguin à son niveau : le poumon.

C'est la période de l'éclosion des accidents tuberculeux, plus ou moins dramatiques, avec leurs formes cliniques si variées : graves d'emblée, comme la tuberculose de la séreuse méningée; chirurgicales, comme les tuberculoses rénales ou ostéo-articulaires; médicales enfin et *surtout pulmonaires. C'est aussi le moment, bien souvent trop tardif déjà, où les moyens thérapeutiques sont ordinairement mis en œuvre.*

Ces moyens, que nous avons groupés tout à l'heure en quatre paragraphes, tendent à copier la nature et à l'aider.

C'est d'abord, toutes les fois que l'accident tuberculeux apparaît suffisamment localisé, l'extirpation du foyer virulent, complément de la tentative insuffisante d'élimination spontanée de l'organisme.

Méthode qui compte de nombreux et importants succès, dont tout médecin a été souventes fois témoin dans sa carrière. Malheureusement, méthode trop souvent aussi inopérante, qui ne vise que l'accident local; et le malade, restant tuberculeux, renouvelle plus tard quelque autre accident à allure de récidive.

C'est ensuite l'immobilisation de l'organe malade, appareil plâtré, comme dans les tuberculoses ostéo-articulaires ou le mal de Pott; collapsothérapie sous toutes ses formes dans la tuberculose pulmonaire.

IV. — Lutte contre le microbe.

C'est enfin, *en dernier lieu,* la lutte tendant à la destruction du microbe, à son immobilisation et à l'exaltation des défenses propres de l'organisme.

A. Destruction du microbe. — Elle est ordinairement recherchée par des moyens chimiothérapiques locaux ou généraux. *Et, malheureusement, presque toute l'histoire de la thérapeutique antituberculeuse* de ces trente dernières années, depuis la créosote jusqu'à la sanocrysine, se résume dans les tentatives de destruction chimique du B. K. dans l'orga-

nisme; et l'expérimentation a tendu, le plus souvent, à découvrir un agent chimique spécifique qui détruise le bacille tuberculeux, comme le mercure détruit les tréponèmes.

Qu'il s'agisse d'antiseptiques bacillotropes, comme la créosote ou ses dérivés, l'iode, les cinnamates, les terres rares, la sanocrysine, on a surtout procédé par expérimentation bactériologique et lorsqu'un produit chimique semblait arrêter *in vitro* les cultures de bacille de Koch, on tentait immédiatement son application chez l'homme, soit par voie locale, comme dans les abcès froids ou les injections intra-trachéales, soit par la voie parentérale, et même, hélas, intraveineuse.

Or, il n'est pas douteux que cette chimiothérapie qui vise à la destruction du bacille de Koch ne soit très décevante. Outre que l'action thérapeutique de ces diverses méthodes reste douteuse, puis nous ne sommes même plus très sûrs que le bacille de Koch soit le seul agent pathogène tuberculisant et qu'il ne représente pas seulement un microbe associé, l'organisme subit de la part des agents chimiques, plus ou moins toxiques, un traumatisme qui n'est pas toujours heureux. La plupart sont aussi nocifs pour l'organisme que pour le microbe et leur administration demande la plus grande prudence.

Médication adjuvante, c'est possible. Médication curative, nous ne le croyons pas; et c'est ce qui explique le scepticisme en matière de phtisiothérapie, encore si répandu parmi les médecins, car, malheureusement, la mentalité thérapeutique du corps médical est telle que c'est encore à la chimiothérapie spécifique, ou supposée telle, que presque universellement on s'adresse d'abord et surtout.

B. Immobilisation du microbe. — C'est la plus ancienne et peut-être encore la meilleure des méthodes chimiothérapiques. La récalcification de l'organisme tuberculeux, méthode qui restera le mérite de Ferrier, donne évidemment des résultats encourageants et elle a de plus l'avantag de n'être à coup sûr pas nocive.

Associée à d'autres moyens surtout physiques, elle représente peut-être la meilleure arme que nous possédions contre les diverses formes de tuberculose, médicales et chirurgicales.

C. Activation des défenses de l'organisme. — Celle-ci peut être recherchée par deux voies très différentes : d'une part, les tentatives d'immunisation de l'adulte ou du nouveau-né; d'autre part, la modification du terrain sur lequel évolue la tuberculose.

Immunisation. Prémunition. — Les résultats des divers essais de vaccination antituberculeuse du nouveau-né apparaissent très encourageants, bien que le recul suffisant manque encore pour en juger absolument. Et

la méthode de Calmette constitue un pas en avant considérable dans la lutte antituberculeuse. Nous estimons qu'à l'heure actuelle c'est la meilleure arme de préservation que nous possédions.

Préservation, disons-nous à dessein, *prémunition* d'un organisme neuf mais non pas guérison d'un organisme infecté. Nous ne croyons pas, en effet, à l'immunisation possible chez un tuberculeux avéré. Tout démontre que la tuberculose ne se comporte pas vis-à-vis de notre organisme comme une maladie immunisante. Tout au contraire, il est classique et logique d'admettre que la virulence de la tuberculose est fonction des réinoculations successives. Les tentatives de traitement par les tuberculines ou leurs dérivés n'ont généralement donné que des exaltations de malignité se traduisant par des poussées évolutives redoutables.

La tuberculose ne produit pas d'immunité vraie, mais seulement un état d'allergie dont le témoignage est fourni par le phénomène de Koch. Tout au plus un état tuberculeux antérieur peut-il exalter le pouvoir de localisation et d'élimination locale de l'organisme vis-à-vis d'une nouvelle réinoculation, ce qui serait une explication logique du susdit phénomène de Koch.

Tout en réservant donc la question de l'immunisation préventive vis-à-vis du B. K. que les magnifiques travaux de Calmette semblent avoir résolue, nous ne croyons pas à l'immunité acquise dans un organisme tuberculisé. Et comme nous voulons seulement parler ici de guérison de la tuberculose confirmée, nous en arrivons au dernier mode de défense dont nous avons parlé : *les modifications à apporter au terrain tuberculeux.*

C'est dans cette voie que nous entrevoyons la possibilité et la proximité du succès, comme nous le disions plus haut.

D'autant plus qu'il paraît impossible à l'heure actuelle d'agir chimiquement sur les formes acido-résistantes du bacille de Koch, formes enkystées et réfractaires à toute atteinte, mais qu'il est logique d'espérer agir sur les formes jeunes, non enkystées et non colonisées.

C'est, en effet, en modifiant le terrain et en exaltant les défenses de l'organisme que l'on agit actuellement *un peu empiriquement*, par les méthodes thérapeutiques communément employées : aération, climatothérapie, suralimentation, etc.; et même chimiothérapie. Nous allons avoir l'occasion d'en reparler.

Mais nous avons voulu chercher les raisons biologiques des améliorations ou des guérisons obtenues par ces divers porcédés, et c'est ainsi que nous avons été amenés à nous poser deux questions :

a) Quels sont les terrains défavorables à l'éclosion et à l'évolution de la tuberculose ?

b) Qu'est-ce qui conditionne, dans certains organismes, le terrain particulier inapte au développement de la tuberculose ?

C'est en partant de ces deux questions que nous sommes arrivés à une conception particulière de la lutte *individuelle* antituberculeuse et que nous avons entrepris de chercher les moyens de réaliser par la thérapeutique l'état de résistance antituberculeuse que tant d'individus présentent spontanément.

Quels sont les terrains défavorables à l'éclosion et à l'évolution de la tuberculose ?

Un fait d'expérience domine la question. Il est certain qu'il y a des individus inaptes à contracter la tuberculose. Dans une même famille, dans une même collectivité, où les individus sont soumis à des contaminations parallèles et vraisemblablement égales, un ou plusieurs sujets échappent à la tuberculose. Dans la société, de nombreux individus, même vivant dans un milieu contaminé, restent toute leur vie réfractaires à la bacillose, ou au moins ne font que des accidents curables qui guérissent complètement, ou par fibrose. Ce sont tous ceux dont le capital vital est puissant : arthritiques, artérioscléreux confirmés ou seulement sanguins, pléthoriques et hypertendus; ce sont encore les lithiasiques biliaires.

D'autre part, certains individus qui ont présenté des accidents tuberculeux peuvent bénéficier d'un arrêt plus ou moins important dans l'évolution de leur maladie, sous des influences physiologiques qui modifient leur terrain.

Je veux parler ici des femmes enceintes chez qui, en règle générale, on voit s'atténuer les accidents tuberculeux tant que dure la grossesse. Et si, à l'issue de la grossesse, les accidents tuberculeux reprennent une puissance évolutive nouvelle, c'est que justement les conditions physiologiques, cause de l'immunisation, ou mieux, de l'inaptitude passagère, ont été brusquement modifiées.

Qu'est-ce qui conditionne donc cette inaptitude à l'évolution d'une tuberculose active dans certains organismes ?

Nous pensons, à la suite de nombreuses recherches et études, tant bibliographiques que personnelles, que la cause — (nous disons à dessein la cause, et non le témoin), — la cause de cette espèce d'immunité, réside dans l'élévation du taux du cholestérol sanguin.

Ceci n'est pas à proprement parler une découverte; de nombreux travaux avant le présent mémoire avaient déjà signalé le fait. Le premier mérite en remonte à Lemoine (1909), qui, depuis longtemps, avec la paratoxine, essaye d'agir sur le taux du cholestérol sanguin et qui, tout récemment encore, vient de publier un important travail sur un sujet connexe.

Depuis, de nombreux travaux — Grigaut à Paris, Valois à Lyon, Canakis à Montpellier, Barbary à Nice, qui a publié des courbes très démonstratives, Weber en Angleterre — ont étudié le pronostic de la tuberculose en fonction de la cholestérolémie sanguine. Sans vouloir formuler de règle générale absolue, ils admettent tous que l'hypercholestérinémie correspond à un bon indice de résistance du terrain et à un état général satisfaisant; que, par contre, l'hypocholestérinémie accompagne le plus souvent un état général précaire et annonce la déchéance organique.

Or, nous allons nettement plus loin que ces auteurs dans cette voie et nous estimons à l'heure actuelle que tous les tuberculeux sont des hypocholestérinémiques, et d'autant plus qu'ils font des accidents plus graves et à évolution plus rapide.

Que, par contre, les hypercholestérinémiques sont réfractaires à la tuberculose évolutive et que, s'ils font des accidents tuberculeux, ils les font bénins, rapides, et en guérissent ordinairement; ceci se vérifie cliniquement chez tous les tempéraments réfractaires à la tuberculose, les sanguins, les pléthoriques, les arthritiques, les prescléreux, les hypertendus, les lithiasiques biliaires, qui sont tous des hypercholestérinémiques et ceci est surtout frappant chez les femmes enceintes, dont le taux de la cholestérine du sang s'élève progressivement au cours de la grossse, période de résistance à la tuberculose, pour diminuer brusquement après l'accouchement, période d'explosion d'accidents tuberculeux aigus.

Ces assertions trouvent encore un argument biologique dans les dosages de cholestérine sanguine dans la série animale.

Taux de la cholestérine du sang dans la série animale.

Rat .... par litre	0 g. 35
Cobaye	0 g. 40
Lapin	0 g. 45
Mouton .... 0 g. 70 à	0 g. 90
Cheval	0 g. 80
Bœuf	1 g. 10
Porc	1 g. 20
Chien	1 g. 40
Poule	1 g. 20
Hérisson	1 g. 50
Chat	1 g. 50
Anguille	1 g. 65

Il est remarquable de constater que plus le taux de cholestérine sanguine est faible et plus l'animal est sensible à l'infection tuberculeuse, au point que l'animal réactif par excellence, le cobaye, est justement celui qui vient au bas de l'échelle cholestérinémique, avec 0,40.

Cependant, nous avons voulu vérifier nous-mêmes ces données, provenant pourtant des auteurs les plus autorisés, et nous avons pratiqué environ deux cents dosages de cholestérol sanguin, dont nous avons reproduit *in extenso* les résultats (1).

Nous avons employé la méthode colorimétrique de Grigaut, qui nous paraît donner, avec le maximum de facilités pratiques dans sa réalisation, le maximum d'exactitude dans les résultats. Nous avons, d'ailleurs, à plusieurs reprises, fait vérifier nos chiffres, inopinément et dans les mêmes sangs, par d'autres chercheurs expérimentés (pharmacies des hôpitaux), afin de nous entourer de toutes garanties d'exactitude.

Les observations faites nous permettent de formuler les principes suivants :

1° Tout tuberculeux évolutif a un taux de cholestérol sanguin inférieur à la normale;

2° Chez un tuberculeux, un fléchissement durable du taux de la cholestérinémie indique une poussée évolutive en cours ou imminente;

3° Chez un tuberculeux évolutif, un relèvement du taux de la cholestérine annonce la fin de la poussée évolutive et comporte un bon pronostic;

4° Tout hypercholestérinémique est réfractaire à la tuberculose active et grave.

Dans les observations et dosages que nous avons publiés, on trouvera la confirmation de ce que nous énonçons ici.

Mais est-ce bien là le seul élément qui conditionne dans l'organisme humain l'inaptitude du terrain à l'évolution de la tuberculose?

Nous ne le pensons pas. Le hasard, qui préside au succès de toute expérimentation biologique, a voulu que nous soyons amenés à faire chez nos sujets d'études, en même temps que les dosages du cholestérol sanguin, le dosage du sucre sanguin. Nous l'avons fait par la méthode de réductimétrie de Denigès, qui donne des résultats déjà suffisamment exacts et, pour nous entourer de plus de garanties, nous avons encore fait vérifier à

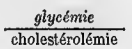
(1) *Journal de médecine de Bordeaux*, 28 février-7 mars 1930.

l'improviste nos dosages, dans les mêmes sangs, par d'autres biologistes, et par d'autres méthodes telles que celle de Folin; les résultats obtenus ont été tellement approchés qu'on peut les considérer comme identiques.

Or, nous avons cru constater que, pour que la cholestérinémie exerce chez un individu son maximum de protection antituberculeuse, il faut que cet individu présente un équilibre parfait de sa glycémie.

Trop ou peu de sucre sanguin sont défavorables. C'est là un fait que nous ne faisons encore qu'entrevoir et que nous nous proposons d'étudier plus à fond, par la suite — cependant les arguments cliniques viennent déjà à l'appui de cette thèse.

Ne voit-on pas les diabétiques, hyperglycémiques, faire des accidents tuberculeux rapides et graves. Ne voit-on pas, par contre, certains tuberculeux bénéficier évidemment du régime hypersucré, qui provoque chez eux l'engraissement et l'amélioration de l'état général, au point que ce fait constitue la base d'une méthode thérapeutique, particulièrement heureuse. *Il nous semble donc d'ores et déjà qu'il y a un rapport biologique*



qui reste à chiffrer, mais qui nous paraît tendre vers 1; ceci fera l'objet d'un prochain mémoire, dont les travaux sont en cours.

Accessoirement et à titre d'hypothèse, nous pensons qu'il y a un rapport étroit non seulement entre la cholestérolémie et la glycémie, mais entre ces deux termes et l'état d'engraissement du sujet.

Un tuberculeux à glycémie normale et à cholestérinémie élevée engraisse.

Un tuberculeux hyper- ou hypoglycémique modifie sa cholestérolémie et maigrit. D'où une conséquence pratique qui s'impose à notre esprit et qui est la suivante : pour suivre utilement l'évolution d'une tuberculose, il faut surveiller fréquemment le taux du sucre sanguin et modifier le régime hydrocarboné du sujet suivant le degré de la glycémie.

Il est aussi regrettable de donner trop d'hydrates de carbone à un tuberculeux hyperglycémique que d'en donner trop peu à un hypoglycémique. D'où découle, à notre avis, la nécessité, pour régler utilement le régime alimentaire d'un tuberculeux, de suivre de près l'évolution de sa glycémie.

Nous trouvons, d'ailleurs, à l'appui de cette thèse, un argument clinique dans l'action de l'insuline chez les tuberculeux; action quelquefois

heureuse, souvent fâcheuse, suivant qu'ils étaient hyper- ou hypoglycémiques.

Ne voulant considérer ici que le rôle de la cholestérolémie dans la lutte individuelle antituberculeuse, nous avons donc cherché par divers moyens à augmenter le taux de la cholestérine dans le sang.

Nous croyons pouvoir penser d'ores et déjà que c'est par ce mécanisme du relèvement du taux de la cholestérine qu'agissent empiriquement la plupart des traitements actuels de la tuberculose, qu'il s'agisse de traitements physiques, tels que repos, aération, suralimentation surtout, ou de traitements chimiques par les lécithines, si voisines chimiquement de la cholestérine, ou par la paratoxine, ou même par les cinnamates, seuls ou associés à de petites doses de cholestérine, ou qu'il s'agisse même de climatothérapie.

On ne peut qu'être frappé en effet de ce que les climats les plus favorables à la guérison de la tuberculose sont les climats à atmosphère chargée de principes balsamiques, dont nos landes du Sud-Ouest offrent le type idéal.

Or, il est curieux de constater que les acides résineux des conifères donnent *toutes* les réactions chimiques de la cholestérine, ce qui est évidemment troublant, dans le cas où notre hypothèse serait exacte.

Mais bien qu'il résulte de ces quelques considérations qu'aucune des méthodes thérapeutiques actuelles n'est à délaisser pour une nouvelle, nous avons cherché méthodiquement, depuis plusieurs années, le *moyen direct* à employer pour élever le taux de la cholestérolémie.

D'abord, nous avons procédé par ingestion et nous avons longtemps donné à nos malades de la cholestérine pure, par voie digestive, en cachets.

Mais cette méthode *employée seule* nous paraît inefficace et inapplicable. La cholestérine pure est un médicament rare, donc assez cher. Il faudrait, pour obtenir un effet utile, en donner 3 à 4 grammes par jour, continuellement ou à peu près. A cette dose, la cholestérine paraît assez mal tolérée par le tube digestif, qui en rejette par les fèces une notable proportion sous forme de coprostérine, ce qui indique qu'elle est mal absorbée.

En outre, des doses aussi élevées de cholestérine, par voie digestive, soumettent le foie à un travail intense, et nous croyons que l'intégrité du foie est nécessaire à la défense antituberculeuse. Nous pensons donc que cette méthode, *employée seule*, est inefficace et inapplicable. Nous insistons à dessein sur ce terme : *employée seule*, car nous verrons par la suite que, dans la méthode générale que nous proposons, de petites doses de cholestérine (1 g.) *per os*, sont un *adjuvant* nécessaire et per

mettent d'obtenir un relèvement important et durable de la cholestérolémie.

Nous avons ensuite cherché à introduire la cholestérine dans l'organisme par voie parentérale. De nombreux médicaments, d'ailleurs, contiennent déjà de petites doses de cholestérine (0,15-0,25), très insuffisantes à notre avis, et associées à d'autres médicaments supposés bacillolytiques ou excitateurs des défenses organiques.

Malheureusement, en dehors des pseudo-solutions colloïdales, encore mal étudiées, la cholestérine n'est soluble que dans des véhicules huileux, et encore à toutes petites doses, d'où découlerait la nécessité d'injections huileuses très abondantes pour introduire dans l'organisme une dose raisonnable de cholestérine. Encore, en pareil cas, rien ne prouverait-il que la cholestérine ainsi injectée soit utilisée par l'organisme. De nombreux travaux, dont certains par nous-même (1), ont montré depuis longtemps la persistance au point d'injection des médicaments introduits par voie parentérale et leur peu d'utilisation.

Aussi, avons-nous été amené à abandonner encore cette méthode, sinon comme adjuvant.

Nous en étions là de nos réflexions et recherches lorsque, au cours de tâtonnements et d'expérimentations pharmacologiques sur un médicament, le *chlorhydrate de choline*, nous avons constaté, par hasard, que l'ingestion de choline à l'animal augmentait notablement et passagèrement le taux de la glycémie. C'est au cours de tentatives, d'ailleurs infructueuses, pour trouver un médicament capable d'être substitué à l'insuline, que nous avons fait cette première constatation.

Partant de là, nous avons recherché ensuite l'action de la choline, employée en injection sous-cutanée, sur le taux de la cholestérine sanguine.

Nous avons constaté avec joie que, après l'injection de choline, la cholestérinémie s'élevait de façon durable et assez marquée. Ces premières constatations furent la base d'une série de recherches expérimentales sur l'animal qui durèrent deux ans, et dont nous avons reproduit les protocoles, dans notre travail original.

Quand nous fûmes assurés de la parfaite innocuité du médicament, nous commençâmes à l'utiliser chez l'homme; les observations cliniques que nous avons publiées et dont nous résumons plus loin quelques-unes montrent les résultats vraiment frappants acquis par cette métohde et nous paraissent ouvrir la voie à une thérapeutique pleine d'avenir.

---

(1) Fr. Leuret et B. Llaguet, *Persistance des médicaments au point d'injection*, Réunion de biologie, Bordeaux, 1909.

Etude de la choline.

La choline, ou hydrate de trimétyl-hydroxy-éthylène-ammonium, de formule :

$$HO-N\left\{\begin{array}{l}CH^3\\CH^3\\CH^3\\CH^2-CH^2\,OH\end{array}\right.$$

a été isolée pour la première fois de la bile de porc par Strecker dans des travaux allant de 1849 à 1862.

La synthèse en fut faite en 1867 par Wurtz en combinant la triméthylamine avec la chlorhydrine du glycol. Il obtint ainsi le chlorhydrate de choline.

A la même époque, Dybklousky démontra l'identité de la choline et de la névrine qui aurait été découverte en 1865 par Liebreich.

En 1884, Brieger retrouve la choline parmi les produits de la putréfaction des cadavres et Boecklish la retrouve dans la saumure de harengs.

Depuis lors, on retrouve la choline dans une multitude de produits, en particulier dans le houblon, dans le tourteau des graines de coton, dans le cocotier (Denigès), dans une grande quantité de substances végétales : le lupin, les vesces, le fénugrec, la moutarde blanche, le cotonnier, le suc de betterave et les faînes qui en contiennent en grande abondance. On en trouve également dans le seigle ergoté et dans les milieux de culture ayant servi à la prolifération du *Bacillus Proteus* et du *Bacterium coli*. Il est à remarquer à ce propos que la choline paraît avoir la propriété d'immuniser les animaux contre le *Bacillus Proteus*.

Mais c'est dans les champignons que l'on retrouve le plus de choline. On en trouve, en effet, en quantité très importante dans l'*Ammanita pantherina* et dans le *Boletus lividus* (ou champignon des sortilèges).

Notons ici que le *Boletus Lividus*, dont l'ingestion donne si souvent naissance au syndrome lividien, est souvent consommé par l'homme sans inconvénients et que sa toxicité varie d'une année à l'autre. On peut se demander si sa teneur en choline n'intervient pas pour neutraliser les poisons lividiens et la muscarine que contiennent ces champignons. La choline et la muscarine, d'ailleurs, paraissent assez voisines. Par oxydation de la choline, en effet, on obtient une muscarine synthétique (cholino-muscarine de Hanacq et Schmiedberg).

La choline existe de façon constante dans l'organisme animal. C'est un produit normal de constitution de la bile. Elle existe également dans les

tissus nerveux et dans les tissus glandulaires : le pancréas, l'intestin, le foie, la rate, les reins, les poumons, les muscles en contiennent des proportions qui varient de 1 à 3 centigrammes pour 100 grammes d'organe.

Claude et Blanchetière n'en ont pas trouvé dans le sang. Nos propres recherches sur ce point nous permettent de penser qu'en effet il n'en existe pas normalement dans le sérum, mais qu'on peut en trouver au moins des traces dans les hématies ou dans le sérum de sangs hémolysés.

Nous avons donné par ailleurs [1] les réactions les plus usuelles de la choline. Parmi ces réactions, quatre sont à retenir à cause de leur précision, de leur sensibilité et de leur facilité d'interprétation.

Ce sont :

La réaction de Krant;
Le réactif phospho-tungstique;
La réaciton de Stannek;
La réaction au sublimé.

On trouvera le détail de ces réactions dans notre précédent travail.

Physiologie de la choline.

La choline ne paraît pas toxique aux doses thérapeutiques. Chez l'animal, en effet, il faut employer des doses atteignant 2 et 3 centigrammes par kilo pour avoir au moins des malaises; et pratiquement nous n'avons jamais pu tuer un animal même avec des doses très élevées de choline, exempte d'impuretés. Pour son emploi chez l'homme donc, où les doses à employer sont de l'ordre de quelques centigrammes à peine, la toxicité de la choline n'intervient pratiquement pas. Cependant, même aux doses faibles que nous préconisons, la choline paraît avoir une action physiologique assez marquée.

A. — *Action sur le tube digestif.*

Depuis longtemps la choline est considérée comme un excitant puissant du péristaltisme gastro-intestinal. Magnus, d'Utracht, Philippe, Klee et Grossman, de Munich, la préconisaient dans tous les états d'atonie paralysie gastro-intestinale avec des résultats d'ailleurs excellents.

---

(1) *Journal de médecine de Bordeaux*, 20 février-1er mars 1930.

Il nous semble que ces opinions sont exactes. Chez tous les malades que nous avons soumis au traitement par la choline nous avons constaté une amélioration importante du fonctionnement digestif, avec reprise de l'appétit, amélioration de la digestion et disparition des phénomènes de pesanteur douloureuse si fréquents chez les tuberculeux; enfin, amélioration importante du transit digestif avec disparition de la constipation.

B. — *Action sur les sécrétions*

La choline, antagoniste de l'atropine, et par contre voisine de la pilocarpine (choline et pilocarpine ayant un groupement commun de triméthylamine) aurait, d'après Desgrez, une action excitatrice sur toutes les sécrétions. Il est vraisemblable que cette action est réelle pour ce qui concerne la sécrétion biliaire et la sécrétion pancréatique. Tous nos malades, en effet, ont accusé une reprise de l'appétit avec appétence particulière pour les corps gras.

Mais nous croyons pouvoir dire que, aux doses employés par nous, les sécrétions rénales et salivaires ne sont pas modifiées. Quant à la sécrétion sudorale nous ne pouvons encore constater qu'un seul fait : c'est que tous nos tuberculeux traités par la choline ont vu les crises de transpirations si pénibles chez eux s'atténuer et quelquefois disparaître au cours du traitement. Nous pensons qu'il s'agit là d'un effet de désintoxication et que cette constatation purement clinique ne peut pas être inscrite en contradiction des travaux expérimentaux les plus autorisés tels que ceux de Desgrez, qui a montré que chez le chien l'ingestion de chlorhydrate de choline augmente toutes les sécrétions et en particulier la sécrétion salivaire dans la proportion de 1 à 40.

C. — *Action de la choline sur la circulation.*

C'est là une question des plus obscures; et si nous étudions tous les travaux qui ont paru sur ce point et que nous avons déjà analysés dans notre précédent travail, nous constatons des opinions également émimentes et absolument contradictoires. Nous nous demandons si les contradictions relevées dans tous ces travaux ne sont pas fonction d'impuretés et si les résultats publiés sont bien ceux qui relèvent de la choline pure.

Après avoir étudié chez l'homme l'action de la choline à faible dose et avoir mesuré une cinquantaine de fois chez nos malades traités par la choline les courbes de tensions artérielles avant l'injection de choline, une heure après l'injection de choline, dix heures et vingt-quatre heures après l'injection de choline, nous pensons que la choline se comporte

chez l'homme comme un hypersystolique à action rapide et durable. En effet, dans toutes les courbes de tension artérielle, nous constatons que la maxima augmente ordinairement ainsi que la minima et que l'amplitude de l'oscillation est toujours augmentée. Et ceci surtout avec les premières injections de choline. Il semble, en effet, qu'il y ait un certain degré d'accoutumance et que, au cours du traitement, l'action hypersystolique de la choline devienne moins apparente.

Nous avons publié (1) de nombreuses courbes de tension artérielle prises avec l'appareil de Pachon à la radiale chez nos malades, en nous plaçant autant que possible pour chacun d'eux dans les mêmes conditions digestives de repos, et de température extérieure. Chez tous nos malades, nous avons repris deux fois, à quelques minutes d'intervalle, la pression artérielle et nous n'avons compté comme valable que la seconde mensuration, pour éviter toute erreur tenant au réflexe normal suivant lequel la première mensuration de tension artérielle donne toujours une mesure trop forte.

Elimination de la choline.

Nous avons recherché la choline après injection de 2 centigrammes de choline, dans tous les *excreta* liquides de l'organisme.

Nous avons employé le réactif de Krant et le réactif phospho-tungstique qui donne les résultats les plus nets. Accessoirement nous avons complété par la réaction de Stanek à l'aide du réactif iodo-ioduré, réaction qui, d'après Denigès, n'est pas spécifique de la choline, mais de la triméthylamine; mais ceci ne pouvait pas être un obstacle pour nous, car il n'existe pas normalement de triméthylamine dans les *excreta* liquides de l'organisme.

Nous avons recherché la choline dans les urines et dans la salive.

Nous avons d'abord procédé à la vérification des réactifs avec plusieurs urines de malades non traités par la choline, et nous avons acquis ainsi la certitude que des urines normales, ou même albumineuses, ou chargées de sels minéraux, ne donnaient aucun précipité comparable, même de très loin, avec les réactions de la choline.

La présence de la choline, en effet, dans les urines ou dans la salive donne, avec le réactif de Krant, un magnifique précipité rouge orangé qu'on ne peut vraiment pas confondre avec le léger trouble jaune clair quelquefois rencontré avec certaines urines. D'autre part, avec le réactif

---

(1) *Bulletin général de thérapeutique*, avril 1930.

phospho-tungstique, on obtient, en présence de choline, un beau précipité blanc, aucunement comparable au léger trouble vert foncé que présentent, avec le réactif, la plupart des urines.

Voici les résultats de nos recherches sur les excreta des malades soumis au traitement cholinique.

1° *Urine.* — La choline apparaît dans l'urine environ une demi-heure après l'injection de choline. On en retrouve encore au bout de vingt-six heures en quantité très importante; puis, à partir de la trente-cinquième ou trente-sixième heure, la choline disparaît peu à peu dans l'urine et on n'en retrouve plus de traces après la quarante-huitième heure. Et ceci se produit quelle que soit la période du traitement par la choline; le malade semble éliminer sa choline exactement de la même façon, qu'il en soit à la première ou à la vingtième piqûre de choline. Il ne paraît donc pas y avoir d'accumulation.

2° *Salive.* — Dans la salive, il est très difficile de retrouver avec certitude de la choline. Logiquement on devrait en trouver puisque, d'après Desgrez, la choline, voisine de la policarpine et antagoniste de l'atropine, est un sialorrhéique très actif.

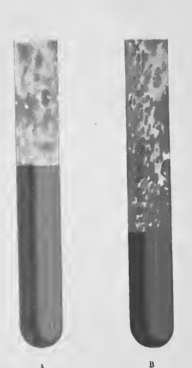
Nos recherches personnelles ne nous ont permis de retrouver dans la salive des traces de choline qu'une seule fois sur un grand nombre de malades et encore ces traces étaient-elles tellement faibles que nous hésitons même à en parler.

3° *Expectoration.* — Nous avons ensuite recherché la choline dans l'expectoration des malades au cours de leur traitement. Et tandis qu'on n'en trouve pas dans la salive, il nous a été donné d'en trouver régulièrement dans l'expectoration des tuberculeux soumis à ce traitement. Nous publions ci-contre la photographie en couleur de la réaction. Dans le tube B on voit le très net précipité rouge orangé de la réaction de Krant fortement positive.

Dans le tube A on voit l'expectoration d'un tuberculeux non traité par la choline qui n'a donné avec le réactif de Krant aucun précipité, mais seulement une très légère teinte jaune clair. Ces réactions ont été obtenues avec une seule goutte de réactif.

4° *Pus.* — Dans le pus des malades porteurs d'abcès froids et traités par la choline, on retrouve toujours une réaction de Krant fortement positive, tandis que dans du pus d'abcès froids provenant de malades non traités par la choline, on n'obtient aucun précipité comparable, même de loin, à celui que l'on trouve dans des réactions positives.

Il semble donc acquis que, d'une part, la choline s'élimine en partie



Tube A. — Réaction négative.
Tube B. — Réaction de Krant positive. Présence de choline.

et rapidement par l'urine, très peu par la salive; mais, par contre, il semble bien qu'une partie importante de la choline injectée soit électivement fixée sur le point malade et éliminée avec les produits de désintégration des tissus pathologiques.

3° *Sang.* — On peut trouver des traces de choline dans le sang total, à l'état normal, ou dans le sérum de sang hémolyse, mais on en retrouve beaucoup plus nettement dans le sang des malades traités par la choline.

Action du chlorhydrate de choline sur la glycémie et la cholestérolémie.

Nous avons pratiqué 21 dosages de ces deux substances dans le sang du cobaye, 23 dosages chez le chien avant et après l'injection de chlorhydrate de choline, certains de ces animaux ayant été expérimentalement tuberculisés.

De cette expérimentation, il faut retenir les éléments suivants :

L'injection de chlorhydrate de choline n'est pas douloureuse.

Elle ne paraît pas toxique, nous n'avons eu que deux fois des incidents chez le chien, en employant des doses considérables par rapport au poids et à la taille de l'animal. Il semble qu'il y ait là un phénomène de choc; mais ces accidents se sont très vite calmés; il semble que la choline soit détruite ou éliminée assez rapidement.

D'une façon générale, il semble que l'injection de choline ait augmenté régulièrement et de façon assez durable le taux de la cholestérine sanguine chez nos animaux, à l'exception d'un chien qui a présenté le phénomène inverse, sans que nous puissions nous expliquer pourquoi, les recherches ayant été faites à la même heure, avec les mêmes réactifs et le même éclairage.

Pour la glycémie, par contre, le cobaye et le chien semblent réagir en sens inverse; les cobayes ont tous présenté une diminution de la glycémie, et les chiens, au contraire, une augmentation du taux du sucre sanguin. C'est assez paradoxal et encore inexpliqué. L'homme réagit ordinairement par une augmentation de la glycémie. Chez l'homme, nous avons pratiqué nous-même, ou fait pratiquer par des chercheurs expérimentés (Pharmacie des hôpitaux), près de 200 dosages dans le sang humain (glycémie, cholestérolémie), soit avant, soit au cours, soit après traitement par le chlorhydrate de choline.

Les résultats obtenus permettent de vérifier l'exactitude de notre hypothèse émise au début de ce travail.

En effet, chez tous les malades qui présentaient une tuberculose évolu-

tive, avec état général déficient et sans tendance spontanée à l'amélioration, on trouve une chute importante de la cholestérolémie, parfois aussi de la glycémie, en tout cas un déséquilibre évident entre ces deux termes qui témoigne d'un trouble humoral profond.

Et ceci contraste d'abord avec les quelques dosages concernant des malades non tuberculeux, chez lesquels on trouve à peu près toujours une glycémie et une cholestérolémie normales.

Et ceci contraste encore plus avec les résultats obtenus après traitement par la choline, que nous avons reproduits avec nos observations cliniques [1], et qui montrent une élévation progressive et considérable du taux du cholestérol sanguin concordant avec l'amélioration clinique de nos malades et avec le retour à une glycémie normale.

Observations.

Nous possédons actuellement 35 observations de tuberculeux, la plupart dans un état grave au moment où le traitement a été commencé, et plusieurs d'entre eux tuberculeux pulmonaires avec expectoration bacillifère.

Sur ce nombre, nous pouvons compter 12 guérisons cliniques dont certaines remontent à plus de deux ans et se maintiennent, et autant d'améliorations inespérées, avec survie de plusieurs mois, alors que ces malades étaient à peu près moribonds.

Nous résumons ici les plus démonstratives.

B.. (François), 46 ans. Pleurésie tuberculeuse sévère. Cortico-pleurite évolutive.

Avant traitement :
Glycémie, 1 g. 71;
Cholestérolémie, 0 g. 50.

Après traitement :
Glycémie, 1 g. 20;
Cholestérolémie, 0 g. 80.

Un an après, guérison :
Glycémie, 1 g. 20;
Cholestérolémie, 1 g. 05

---

(1) *Journal de Médecine de Bordeaux*, 28 février-7 mars 1930.

P... (Marie). Ostéo-arthrite bacillaire sterno-claviculaire; volumineux abcès froid.

Avant traitement :
Glycémie, 1 g. 69;
Cholestérolémie, 1 g. 50.

Au cours de traitement :
Glycémie, 1 g. 05;
Cholestérolémie, 1 g. 65.

Guérison. Fistulisation spontanée et cicatrisation *en 20 jours* (V. photos).
Gain de 10 kilos en quatre mois.
Guérison maintenue deux ans après.

M. L..., étudiant en médecine. Adénopathies tuberculeuses multiples. Bacillose pulmonaire (Poumon droit).

Avant traitement :
Glycémie, 1 g. 38;
Cholestérolémie, 0 g. 82.

Après traitement :
Glycémie, 1 g. 45;
Cholestérolémie, 1 g. 60.

Fistulisation et cicatrisation rapide des adénopathies (V. photos).
Gain pondéral de 10 kilos en quelques mois. Reprise de la vie normale d'étudiant. Disparition des phénomènes pulmonaires. (V. radios).
Guérison clinique maintenue au bout d'un an, avec une vie de travail dans les hôpitaux. Ce malade fait en ce moment même une petite poussée congestive périhilaire qui ne paraît présenter aucun caractère de gravité.

M. Bouc... Tuberculose pulmonaire; pneumothorax partiel spontané; cachexie.

Avant traitement :
Glycémie, 1 g. 53;
Cholestérolémie, 1 g. 40;

Après Traitement :
Glycémie, 1 g. 50;
Cholestérolémie, 1 g. 50.

Gain pondéral de 12 kilos. (V. photos). Reprise de la vie normale. Apyrexie définitive malgré un travail normal.
Guérison maintenue dix-huit mois plus tard.

Mlle Bouc.. , fille du précédent. Bacillose pulmonaire *incipiens*. Lobite supérieure droite.
Traitement par la choline. Amélioration considérable. Gain pondéral de 5 kilos en un mois. Disparition de tous signes fonctionnels : toux, sueurs nocturnes, fatigue, etc.; reprise de l'appétit.
Maintenue en observation.

Der... (Jean). Tuberculose pulmonaire évolutive grave, bilatérale. Température vespérale à 38 degrés.
Traitement par la choline. Régularisation de la température. Gain pondéral de 8 kilos en trois mois. Suppression à peu près complète de la toux et des crachats.
Guérison clinique, obtenue avec seulement trente jours de cure sanatoriale; le reste du traitement fut ambulatoire.
Le malade mène une vie normale au Maroc. (V. photos et radios).

Mme B... (Fr.), 32 ans. Pleuro-péritonite tuberculeuse grave; état cachectique : 32 kilos.

Avant traitement :

Glycémie, 1 g. 20;
Cholestérolémie, 1 g. 40.

Après Traitement :

Glycémie, 1 gr. 30;
Cholestérolémie, 1 g. 82.

Guérison. — Gain pondéral de 8 kilos. Appétit insatiable; transit digestif normal. Ventre absolument souple et indolore. Règles normales. Apyrexie absolue.
(Observation publiée *in extenso* in *Bulletin général de thérapeutique.*)

Nous publions ci-après les photographies de plusieurs de nos malades avant et après le traitement par la choline.

Nous avons encore en traitement de nombreux malades d'observation trop récente pour être publiés.

Cependant, nous tenons à signaler un cas de pneumonie caséeuse, *absolument désespéré,* chez une adolescente de 16 ans. Au bout d'un mois de traitement, cette malade est apyrétique, se lève six à huit heures par jour, mange avec un appétit considérable et a déjà gagné *plusieurs kilos.* Son observation sera publiée ultérieurement.

Nous pensons donc que le chlorhydrate de choline est utilisable avec des résultats favorables dans toutes les formes de tuberculose, externe ou *viscérale, même avancée.*

Il est clair que les malades bénéficieront d'autant plus du traitement qu'il sera appliqué plus précocement. Il en est de la choline comme de toute autre médication. Mais même dans les tuberculoses pulmonaires à la dernière période (comme dans plusieurs de nos observations), il est indiqué de l'employer; on obtient, en règle générale, une survie inattendue et une sensation subjective d'euphorie de la part du malade qui permet de reculer l'échéance d'administration de la morphine.

Dans les cas traités plus précocement, alors que toutes les ressources défensives de l'organisme ne sont pas épuisées, on assiste à des guérisons impressionnantes.

Nous savons, certes, qu'il y a des cas de guérison de la tuberculose par d'autres méthodes, et même des isolés de guérison spontanée. Mais ce qu'il y a de frappant dans la nôtre, c'est la *rapidité* avec laquelle s'obtient l'amélioration, ce qui, dans deux cas au moins, nous a permis de réduire la cure sanatoriale ou l'alitement à des délais extrêmement courts.

Si, ce dont nous avons la conviction, la suite de nos recherches confirme cette première série d'observations, la tuberculose, même pulmonaire, ne sera plus cette interminable maladie pour la guérison problématique de laquelle on immobilisait les malades pendant des années au prix de sacrifices financiers et sociaux démesurés.

2° Un point sur lequel nous désirons appeler l'attention, c'est l'action vraiment remarquable de la choline sur les abcès froids, les fistules tuberculeuses, les adénopathies bacillaires.

Traités par la choline, les abcès froids présentent, dès les premiers jours, une sorte de poussée congestive qui les rend plus tendus, un peu douloureux aussi; il se produit là une espèce de réchauffement, aseptique toutefois, qui fait que, très vite, l'abcès se ramollit et s'ouvre spontanément à l'extérieur si on ne le ponctionne ni ne l'incise.

Il s'en écoule un pus d'aspect très modifié, fluide, homogène, sans grumeaux, couleur chocolat clair, dans lequel les analyses cyto-bactériologiques ne révèlent plus aucun élément cellulaire reconnaissable ni aucun microbe visible. L'inoculation de ce pus à un cobaye ne lui donne aucune réaction et ne le rend pas tuberculeux.

Une fois l'abcès fistulisé, on assiste à une cicatrisation *rapide* de la fistulette d'évacuation, qui se fait en quinze jours, trente jours, cinquante jours — au maximum — sans aucun traitement local, et ceci quels que

soient l'état et l'âge du sujet. L'abcès froid de Marie P..., 25 ans, s'est cicatrisé en *vingt jours*, et les abcès froids d'Arthur G..., 60 ans, fistulisés depuis quatre ou cinq mois, se sont cicatrisés en *dix-huit jours*.

De même les adénopathies bacillaires et les plaies tuberculeuses sont rapidement améliorées et même guéries par ce traitement.

3° Enfin, un point capital st le suivant : c'est un traitement sans aucun danger aux doses que nous avons indiquées. On peut l'employer chez tous les malades, même chez les hémoptoïques, dont les hémorragies ne s'aggravent pas.

Nous avons donc l'espoir d'avoir doté l'arsenal thérapeutique antituberculeux d'un médicament utile, inoffensif, et qui, employé concurremment avec d'autres méthodes, paraît donner des résultats un peu supérieurs à ceux que l'on obtenait jusqu'à ce jour, amenant des guérisons cliniques, des améliorations prolongées dans des proportions jusqu'ici inconnues, et ceci sans avoir jamais nui à aucun de nos malsdes.

Si nos travaux sont plus tard confirmés, combien serons-nous heureux d'avoir apporté notre modeste contribution à l'effort gigantesque qui s'impose à nos générations menacées :

à la lutte antituberculeuse.

Marie P...



M. P .. Fin juin 1928

Face.

Marie P...



Fin juin 1928
Volumineux abcès froid sterno-claviculaire gauche
Profil




Marie P...



Novembre 1928.
Après six mois de traitement, a reçu 1 gr. 80 de choline.



M. J. D...



Avril 1929, avant traitement.

M. J. D...



Décembre 1929, après traitement



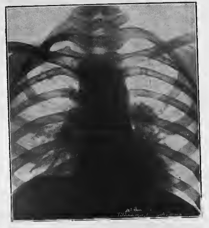
M J D..



26 janvier 1929.
Téléradiographie.



M. J. D.



10 décembre 1929.

Téléradiographie.

M. Fr. B..



Fin mars 1928.
Tuberculose pulmonaire. Pneumothorax partiel spontané.

M. Fr B...



Juin 1929.

Après 30 injections de chlorhydrate de choline.
Revu en décembre 1929, puis en février 1930 Guérison maintenue.

M. Jean D...



Fin septembre 1928.

Tuberculose pulmonaire évolutive bilatérale. BK +++.

M. Jean D...



Début de juin 1929.
En décembre 1929, la guérison clinique se maintient
Le malade mène une vie de travail normale au Maroc.



M. Jean D...



Téléradiographie pulmonaire, 26 octobre 1928.



M. Jean D...



2 janvier 1929 Téléradiographie pulmonaire.

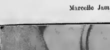
Marcelle Jam...



Mars 1929

Plaie tuberculeuse de la malléole interne gauche ayant résisté à tous les traitements usuels. Guérie en 35 jours après 20 injections. Guérison maintenue en décembre 1929.

Marcelle Jam...





Avril 1929.

Alice Bad...



Février 1929

Adénopathie bacillaire fistulisée depuis octobre 1928.
Guérie en 50 jours après 30 injections de choline Décembre 1929.
Guérison maintenue.

Alice Bad...



Avril 1929

52,241. — Bordeaux. — Impr. Gounouilhou, 57, rue des Trois-Conils. — 1930.